

辻 翔平 審査結果の要旨

論文審査の結果の要旨

辻 翔平氏（毛呂山キャンパス消化器・肝臓内科）の学位審査委員会が令和 2 年 3 月 2 日に毛呂山キャンパスで委員全員が出席して開催された。本研究の指導教員の内田義人先生、中尾将光先生がオブザーバーとして出席された。学位申請論文のタイトルは「Involvement of portosystemic shunts in impaired improvement of liver function after direct-acting antivirals therapies in cirrhotic patients with hepatitis C virus」であり、Hepatology Research 誌に 2019 年 12 月 10 日にアクセプトされている。本研究は大学病院で実施された後向きの臨床研究で、同院のアイ・アール・ビー委員会に承認されている。はじめに申請書類により資格条件が満たされていることが確認された。

本研究では、DAA 治療により SVR がえられた C 型肝炎による代償性肝硬変症患者で治療終了後 3 年間経過を追えた 79 例を対象に、肝機能と門脈・体循環シャントとの関連を解析している。治療後 3 年の経過で血清 Alb 値、PT、血小板数の改善を認め、ALBI score、AFP、M2BPGi、FIB-4 index の低下を認めた。門脈・体循環シャントを有するのは 63 例（80%）で、最大径平均 3.0mm（0～12.5mm）であった。食道胃静脈瘤の改善を 3 例（4%）、増悪を 10 例（13%）に認めた。治療を要する門脈圧亢進に伴うイベントを 6 例（8%）に認め、そのうち食道胃静脈瘤の増悪が 5 例、腹水が 1 例であった。多変量解析ではシャント最大径と DAA 終了時の血清 M2BPGi が有意に関与していた。カットオフ値は 5.25mm と 6.84COI であった。シャント最大径が 5mm 以上の 22 例では 5mm 未満の 59 例に比べて治療後 3 年後の血清 Alb 値の増加が少なく、一方血清 M2BPGi が 6.8 以上と 6.8 未満では差がみられなかった。以上より、DAA 治療により SVR が得られた代償性肝硬変症では、門脈・体循環シャント径が大きいと肝機能の改善が十分でなく、門脈圧亢進に伴うイベントがみられるため、門脈・体循環シャント径の評価が重要と報告している。

学位審査委員会では学位申請論文の内容に沿って口頭発表が行われ、その後、質疑応答が行われた。審査委員により質疑の概要は以下の通りである。

- ① DAA 終了（EOT）後 3 年フォロー中死亡例 2 例は組み入れるのか
- ② HCC の再発の定義
- ③ 経過中門脈血栓がみられたか
- ④ SVR 後 3 年は EOT 後 3 年ではないか
- ⑤ HCC の機序に門脈体循環シャントがどのようにかわるのか
- ⑥ HCC でのシャント径の ROC curve はどうか
- ⑦ 腹水をきたした症例での Alb 値
- ⑧ SVR 後に線維化や肝機能の改善がみられてもシャント径は小さくならないのか
- ⑨ シャント径が大きいものは肝機能の改善のため IVR でシャント閉塞をしたほうがよいのではない
- ⑩ 門脈圧亢進に伴うイベントにおけるリスクとして Child-Pugh score では検討していないか
- ⑪ 本文中や Table で数値などの間違い

などについて質疑応答がなされた。

申請者はそれぞれの質問に対して適切に回答され、申請者自らが本研究の実施、結果の解析、論文作成を実際に行い、内容を十分に理解しており、審査員の質問に対して真摯に回答した。また、数値などの間違いについては後日修正したのち、出版社に修正を依頼し、了承が得られた。本研究は後ろ向き試験であり、今後前向き試験による検討や、IVR を用いた門脈体循環シャントの閉塞による肝機能の向上に関する検討が期待された。

以上、申請者の学識、態度、人格は本学の学位授与に相応しいものであり、学位審査委員会は全員一致で適確と判断した。